

# ТУБЕРКУЛЕЗ: просто о сложном

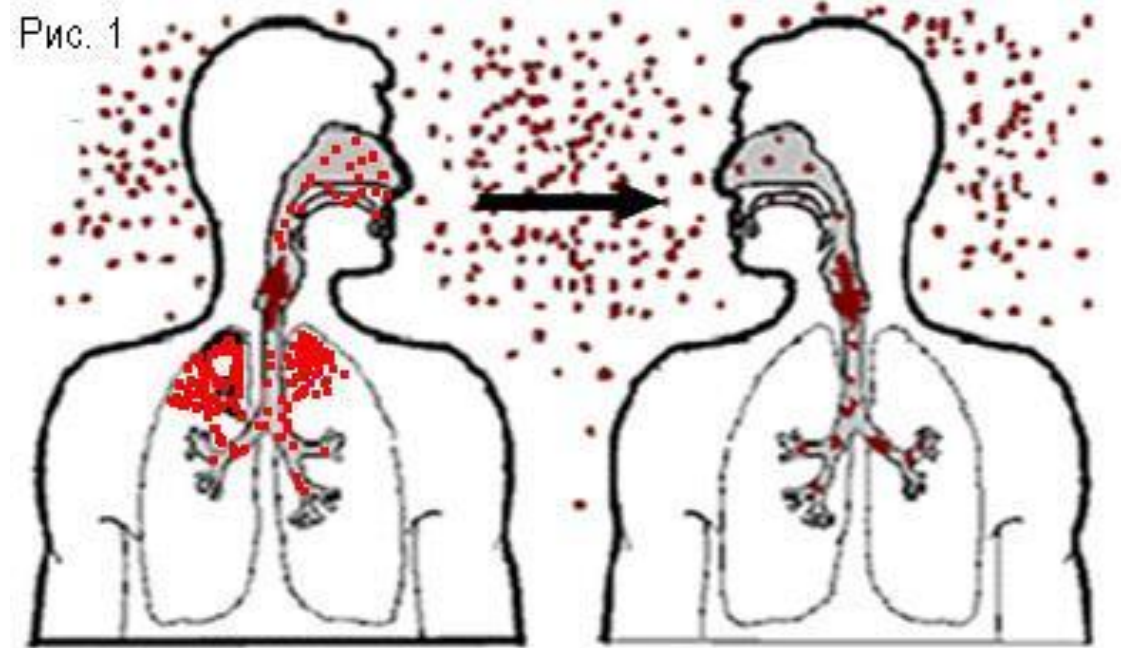
Сидоренко Наталья,  
экспертка по вопросам организации  
стационар-замещающих подходов в лечении ТБ

# Содержание

1. Определение и значимый путь передачи
2. Мировая и российская статистика
3. Инфицирование и развитие активного туберкулеза
4. Лекарственная устойчивость – что это такое?
5. Важность лечения латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ)
6. Виды организации лечения
7. Меры профилактики туберкулеза среди «равных»  
консультанто\_к\_в

# Определение и значимый путь передачи

Туберкулез – это инфекционное заболевание, вызванное микобактерией туберкулеза (МБТ)



Воздушно – капельный путь передачи  
(аэрогенный механизм - по воздуху)

# Мировая и российская статистика

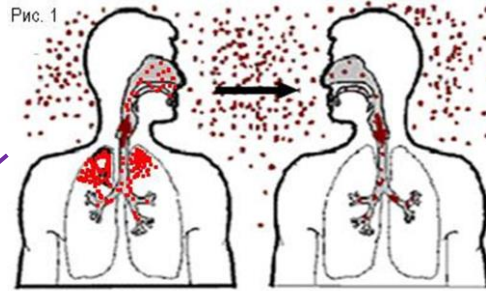
## Мир

- ✓ Одна из 10 основных причин смерти во всем мире и ведущая причина смерти среди ВИЧ+ людей. Каждый день в мире от ТБ умирает 4000 человек.
- ✓ В 2019 г во всем мире около 10,0 млн чел заболели ТБ.. 1,2 миллиона умерли, из них 208000 это ВИЧ. + люди.
- ✓ В 2019 году заболели ТБ: мужчины (в возрасте  $\geq 15$  лет) 56%; женщины 32% и дети (в возрасте  $< 15$  лет) - 12%. 8,2% от всех заболевших это ВИЧ+ люди.

## Россия

- ✓ Пик заболеваемости туберкулезом приходится на возраст 35-44 года. Мужчины составили 68,2%.
- ✓ Среди впервые выявленных случаев ТБ в 2019 году 24,7% это ВИЧ+ .
- ✓ Максимальные показатели заболеваемости туберкулезом при сочетании с ВИЧ-инфекцией: в Уральском ФО (18,1 на 100 000 населения), Сибирском ФО (24,3), Приволжском ФО (9,9); Иркутской (24,7), Кемеровской (39,7), Новосибирской (28,6), Самарской (18,8), Свердловской (23,0), Томской (22,4), Тюменской (23,0) областях, Алтайском (23,5), Красноярском (18,4) и Пермском краях (23,4).
- ✓ Заболеваемость туберкулезом пациентов с ВИЧ-инфекцией в 61 раз больше, чем в среднем по России.
- ✓ В 2019 г. в России умерло 19 168 пациентов, состоящих на ДУ. Из них ВИЧ+ 7 822 чел (40,8%).

# Инфицирование МБТ и развитие заболевания



Не будут инфицированы  
70-90%

Будут инфицированы 10-30%  
(развитие ЛТИ)

Благоприятное развитие (90%)

- Никогда не заболеет туберкулезом
- Инфекция будет латентной

Заболеют туберкулезом (10%):

**Для ЛЖВ – ежегодный риск развития ТБ 5-10%**

Для ВИЧ–отр людей:

- 5% в течение первых 5 лет\*
- 5% в течение остальной жизни

Наибольшая опасность развития ТБ – в течение первых двух лет после контакта.

# Риск инфицирования/заболевания зависит от:

- Факторов возбудителя
- Факторов со стороны больного ТБ
- Факторов со стороны реципиента (здорового контактирующего)
- Факторов внешней среды

# Факторы риска развития активного ТБ

Пациенты существенно отличаются по своей заразности для окружающих (заразность штамма МБТ, количество выдыхаемых микробных тел, частота вдыхания и выдыхания инфицированного воздуха)

Факторы, влияющие на инфекционную опасность:

- клинические проявления
- разница в штаммах микобактерий и их устойчивости
- главное – эффективная противотуберкулезная терапия

Riley RL, Mills C, Nyka W. Aerial dissemination of tuberculosis – a two year study of contagion on a tuberculosis ward. Am J Hyg 1959; 70:185-196. (reprinted as “classic” Am J Epidemiol 1995; 142:3-14)



# Факторы риска людей, вступивших в контакт

<b>Факторы со стороны здорового человека при контакте с больным ТБ</b>	
<b>Факторы снижающие риск</b>	<b>Факторы повышающие риск</b>
Ранее инфицированные (с латентной туберкулезной инфекцией) менее чувствительны к воздействию последующей инфекции	Длительный постоянный контакт с больным туберкулезом, особенно с бактериовыделителем
Общий уровень здоровья, сопротивляемости организма	Снижение иммунитета (ВИЧ, СД, ПАВ)
	Детский возраст
	Изменения слизистой бронхов (курение, ХОБЛ)
<b>Факторы со стороны больного ТБ</b>	
соблюдение этикета кашля	Положительные результаты микроскопии мокроты
Адекватная противотуберкулезная терапия	Сила и частота кашля

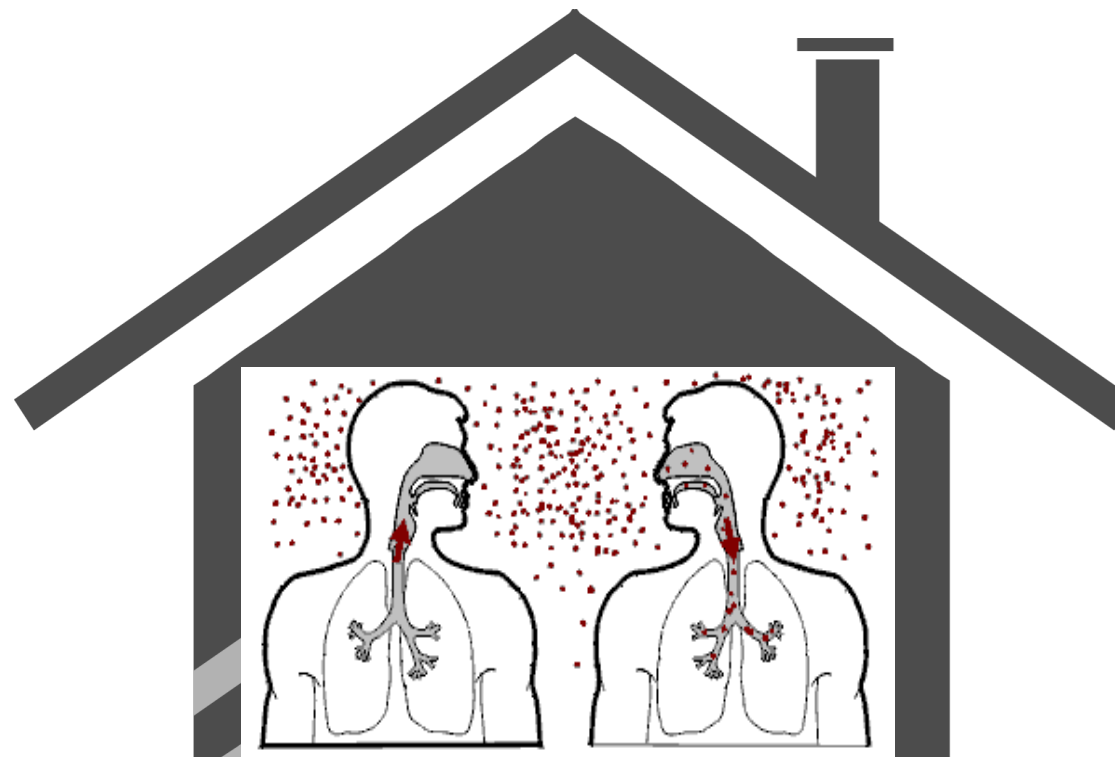




# Факторы внешней среды

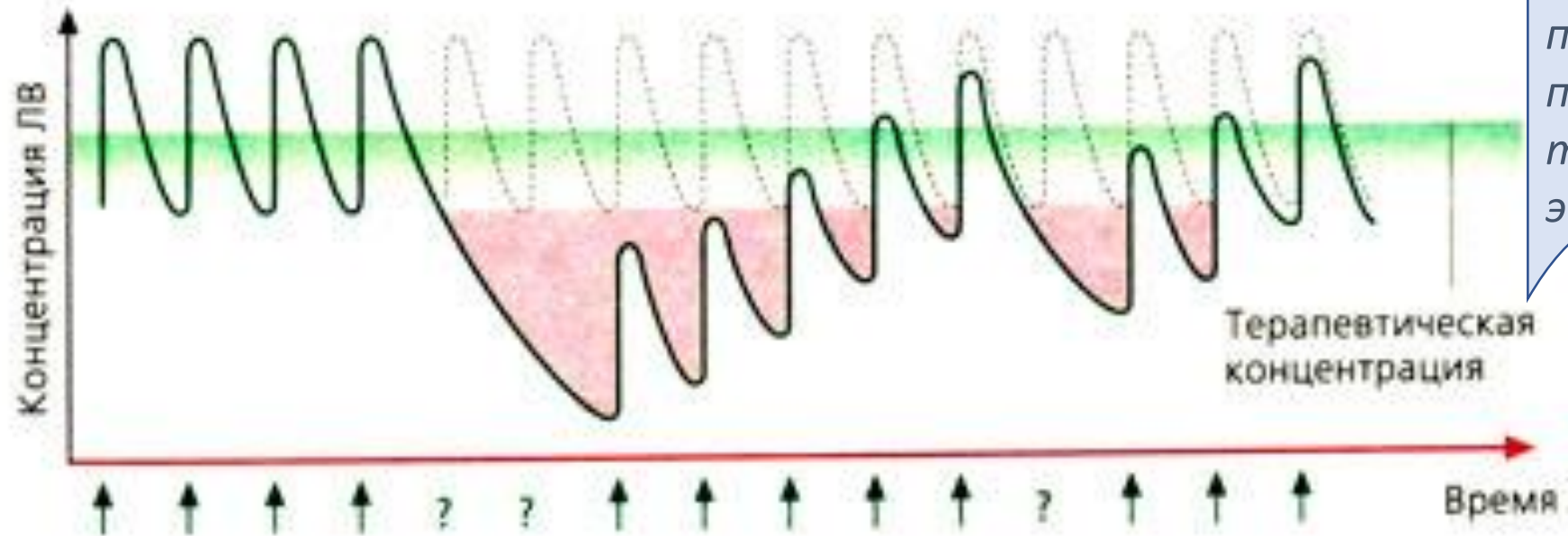
*Факторы, сопряженные с большим риском:*

- Закрытое пространство
- Отсутствие вентиляции
- Рециркуляция воздуха, содержащего МБТ



# Лекарственная устойчивость обусловлена мутациями в гене микроорганизма, которые возникают в результате:

- 1) Спонтанных природных мутаций – очень редкое явление
- 2) Несоблюдения режима лечения или неэффективного режима лечения – основная и частая причина



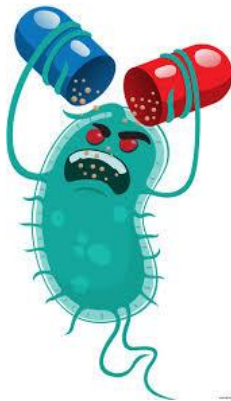
*Это концентрация лекарственного препарата в крови, приводящая к полноценному терапевтическому эффекту*

# Лекарственная устойчивость

## Факторы системы здравоохранения



Формирование или нарастание ЛУ



## Факторы пациента



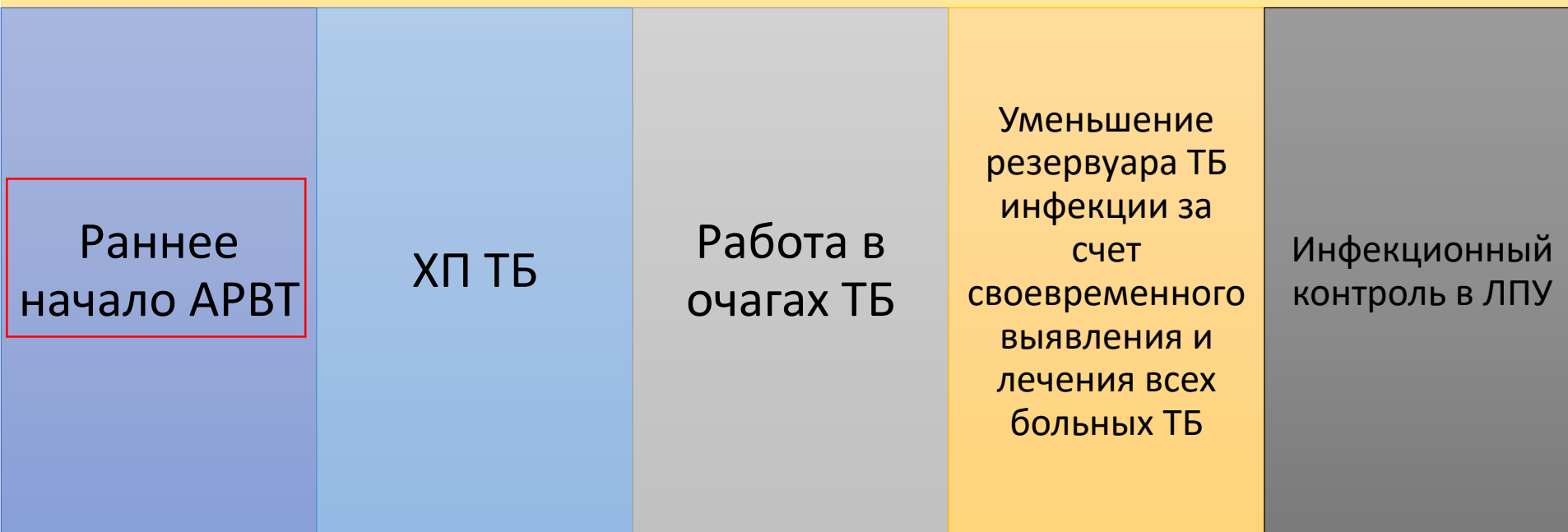
Формирование или нарастание ЛУ

# Латентная туберкулезная инфекция

- Латентная туберкулезная инфекция (ЛТИ) – состояние сохраняющегося иммунного ответа на стимуляцию антигенами *M.tuberculosis* в отсутствие клинических признаков активного туберкулеза\*
- Т.о., лица с ЛТИ:
  - ✓ не имеют клинических проявлений заболевания
  - ✓ не имеют рентгенологических проявлений заболевания
  - ✓ не выделяют МБТ во внешнюю среду

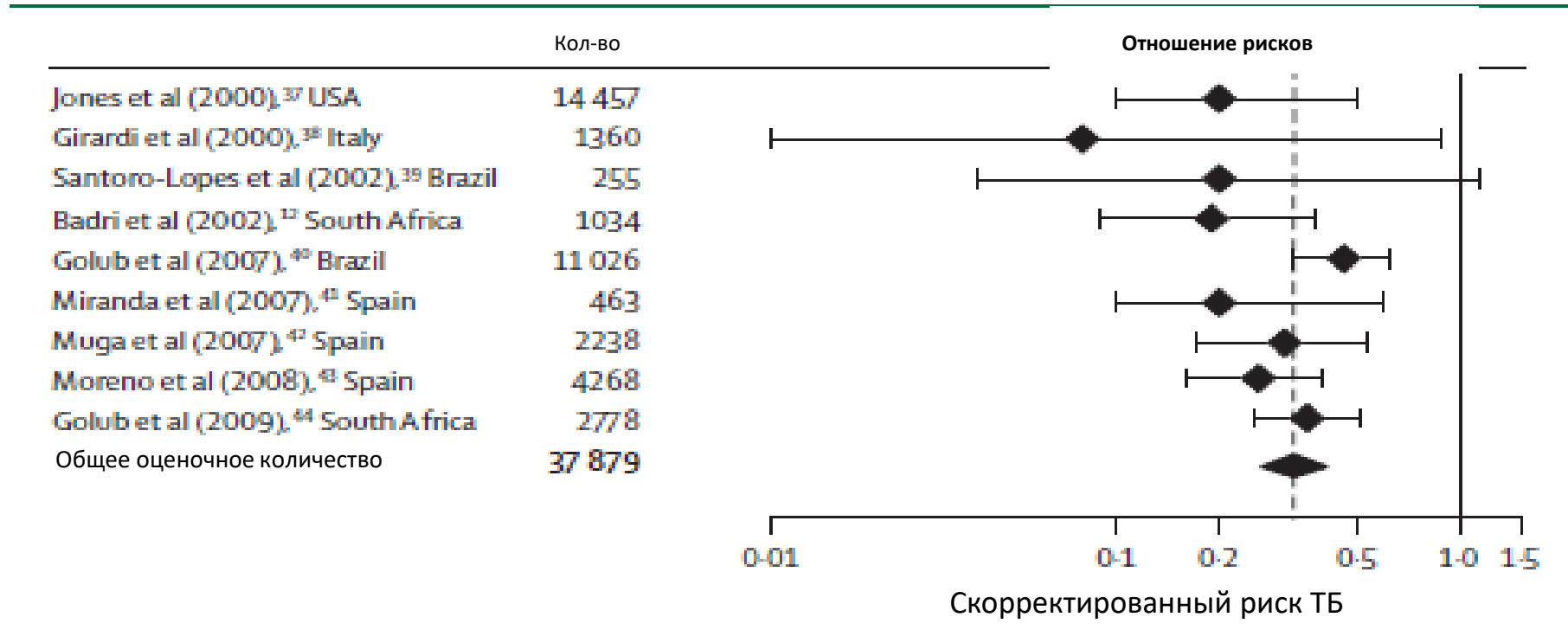
\* Руководство ВОЗ, 2018

## Профилактика туберкулеза среди ЛЖВ



# АРВТ снижает риск развития туберкулеза на 54-92%

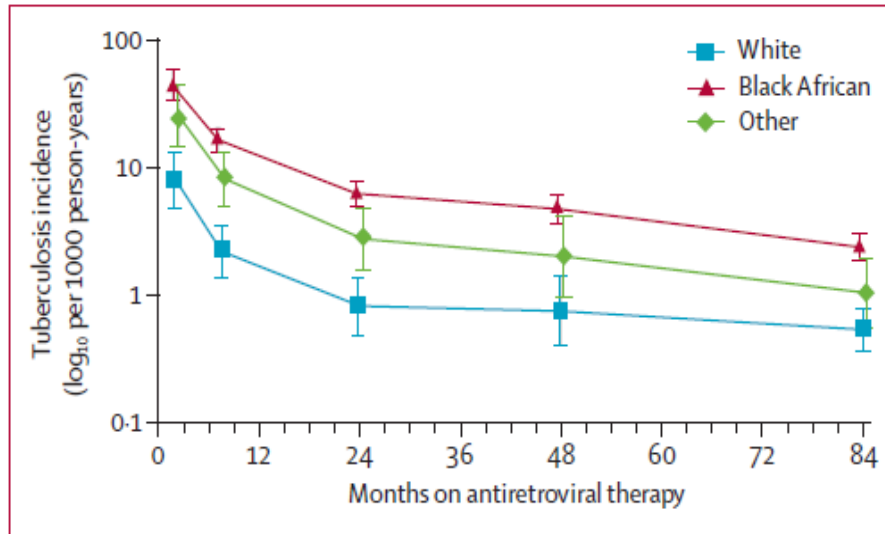
Журнал "Infect. Dis." Lawn et al Lancet 2010;10: 489–98



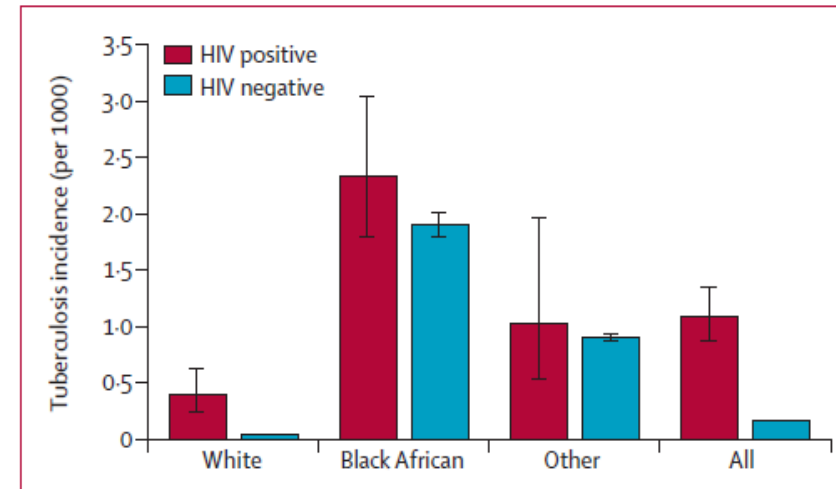
Скорректированный риск туберкулёза при сравнении ВИЧ-инфицированных пациентов, получающих АРТ, с пациентами, не получающими АРТ.

Зимина В.Н. Lawn SD, Kranzer K, Wood R. Antiretroviral therapy for control of the HIV-associated tuberculosis epidemic in resource-limited settings. Clinics in Chest Medicine. 2009, 30(4):685–699

Снижает ли АРТ заболеваемость ВИЧ-ассоциированным ТБ до уровня заболеваемости ТБ среди ВИЧ – негативных людей?\*



**А.** Уровень заболеваемости ТБ в зависимости от месяца АРТ в национальной когорте ВИЧ-положительных людей в Англии, Уэльсе и Северной Ирландии



**Б.** Уровень заболеваемости ТБ в национальной когорте ВИЧ-положительных людей в сравнении с ВИЧ-отрицательным населением в 2009

\*Rishi K Gupta, Brian Rice, Alison E Brown, H Lucy Thomas, Dominik Zenner, Laura Anderson, Debora Pedrazzoli, Anton Pozniak, Ibrahim Abubakar, Valerie Delpuch, Marc Lipman. Does antiretroviral therapy reduce HIV-associated tuberculosis incidence to background rates? A national observational cohort study from England, Wales, and Northern Ireland. *Lancet HIV* 2015; 2: e243–51 Published Online May 18, 2015 [http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3018\(15\)00063-6](http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3018(15)00063-6)

## Профилактика туберкулеза среди ЛЖВ

Раннее  
начало АРВТ

Превентив  
ная терапия  
ТБ

Работа в  
очагах ТБ

Уменьшение  
резервуара ТБ  
инфекции за  
счет  
своевременного  
выявления и  
лечения всех  
больных ТБ


Инфекционный  
контроль в ЛПУ



# Научные данные об эффективности превентивной терапии

*длительное наблюдение за пациентами, включенными в исследование  
TEMPRANO (4,9 лет)*

---

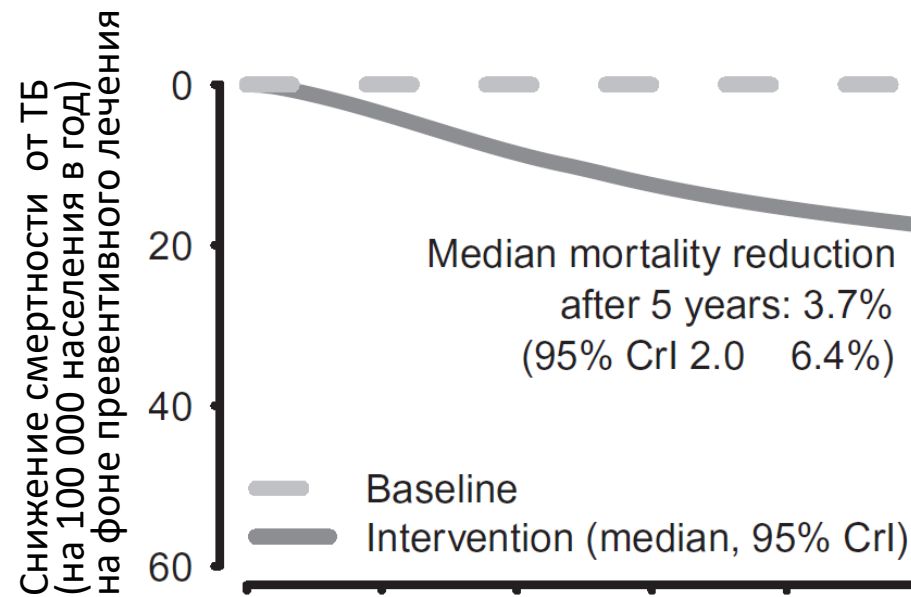
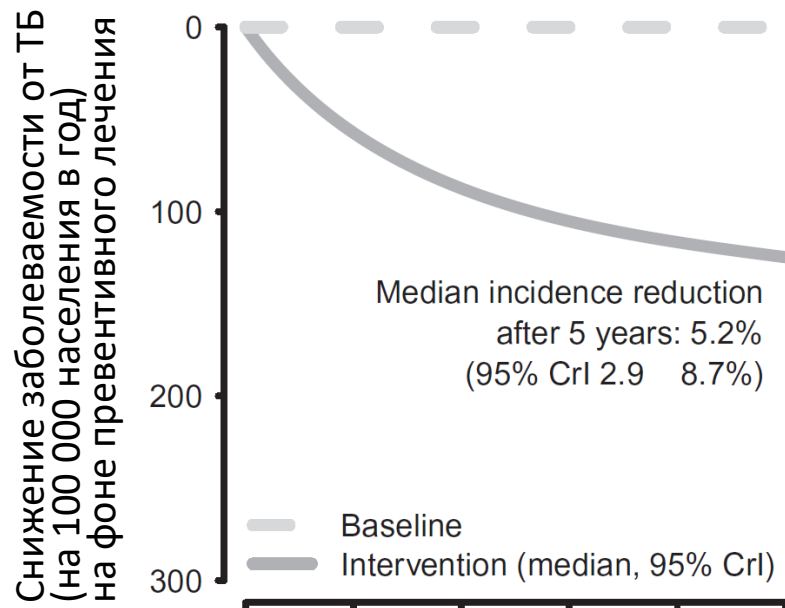
Preventing tuberculosis in people with HIV—no more excuses 

- 6H независимо от АРТ снижает риск смерти на **37%** при среднем периоде наблюдения 4,9 лет
- ! Но те, кто дополнительно к ХП получал АРТ имели **дополнительный защитный эффект**
- эффект не снижался в течение всего времени наблюдения
- эффект не зависел от результатов IGRA-тестов
- эффект не зависел от количества СД4 (среднее значение – 477 кл/мкл)

Badje A, Moh R, Gabillard D, et al. Lancet Glob Health 2017; 5: e1080–89

Chaisson RE, Golub JE. Lancet Glob Health 2017; 5: e1048–49.

## Прогнозируемый эффект превентивной терапии изониазидом, в сочетании с АРТ в условиях высокого бремени ТБ\*



Среди лиц, получающих АРТ, прогнозируемое снижение заболеваемости ТБ составит 23% (95% ДИ 14–30%) к концу 5 года.

\*Emily A. Kendalla,M, Andrew S. Azmanb,M, Gary Maartensc, Andrew Boulléd, Robert J. Wilkinsone,f,g, David W. Dowdyb,y and Molebogeng X. Rangakae,h,y. Projected population-wide impact of antiretroviral therapy-linked isoniazid preventive therapy in a high-burden setting. 2018, DOI:10.1097/QAD.0000000000002053

Можно ли предотвратить развитие туберкулеза, пропив препараты для его профилактики?

Да, известные на сегодняшний день научные данные доказали, что профилактическое лечение туберкулеза снижает риск развития активного туберкулеза.

# Нужно ли пить препараты для профилактики туберкулеза, если человек принимает АРТ и уровень клеток СД4 выше 500?

Да, лечение ЛТИ следует проводить всем ЛЖВ (взрослым, подросткам, детям, включая беременных женщин) (ВОЗ, 2018), вне зависимости от уровня СД4.

Профилактическое лечение должно быть рекомендовано после исключения активного туберкулеза (ТБ)

АРТ снижает риск развития активного туберкулеза. То есть обязательным условием профилактики туберкулеза является раннее начало АРТ. Но несмотря на раннее назначение и длительный прием АРТ заболеваемость туберкулезом среди ВИЧ-положительных людей остается высокой, поэтому необходимы дальнейшие вмешательства для снижения этого бремени. Одним из таких вмешательств является лечение ЛТИ.

# Виды организации лечения

## Успешная система

- Ориентированная на нужды и потребности пациента
- Гибкая (возможность использования нескольких моделей организации лечения для одного пациента)
- Комфортные условия труда для медицинского персонала
- С поддержкой и контролем со стороны руководителей государственных органов здравоохранения



## Мировая и российская практика

Стационар: начало лечения БК+ пациентов, купирование побочных эффектов, 4-8 недель. Для бездомных больных до окончания лечения.

Амбулаторный этап:

- ✓ Процедурный кабинет – ежедневное посещение
- ✓ Стационар на дому – визиты 5-7 дней в неделю, высокая нагрузка, ограниченное время на одного больного. Не занимается поиском и сопровождением.
- ✓ Усиленный патронаж на дому – поиск пациентов, развитие приверженности, сопровождение на всех этапах лечения. Меньше больных.
- ✓ Видео-контролируемое лечение
- ✓ Community Health Workers

## Меры профилактики ТБ для «равных» консультантов

- Прием АРТ! Регулярный клинический мониторинг.
- Использование средств индивидуальной защиты: респиратор равному, маску пациенту.
- Открытые окна, проветривание, УФ-лампы экранированного типа.
- Прием витамина Д.
- Белковое питание, отслеживание ИМТ.
- Превентивное лечение 1 раз в 2 года (по некоторым исследованиям 1 раз в 5 лет), даже без наличия контакта. Важна распространенность ТБ на территории проживания.

# Виды УФ-облучателей

закрытого типа  
(рециркуляторы)



+ могут использоваться в присутствии людей

- обрабатывают небольшой объем воздуха
- сложны в обслуживании

открытого типа



+ высокая эффективность  
(большие объемы воздуха)

- не могут использоваться в присутствии людей

экранированные  
(подпотолочные)



+ высокая эффективность  
(большие объемы воздуха)

+ могут использоваться в присутствии людей

Г.В. Волченков. Ультрафиолетовое бактерицидное излучение: обзор устройств, монтаж, обслуживание и использование. Владимир, 2005



**СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ**